

©Derwent Information

Topical skin agent useful for promoting production of collagen by dermal fibroblasts**Patent Number : JP11158054***International patents classification : A61K-008/96; A61K-036/06; A61K-036/18; A61K-008/00; A61K-008/97; A61K-008/99; A61P-017/00; A61P-017/16; A61P-043/00; A61Q-001/00; A61Q-001/12; A61Q-019/00***• Abstract :**

JP11158054 A A topical skin agent contains an extract obtained from a yeast with an aqueous solvent and an extract from a Fagus plant. Also claimed is a topical agent containing a decomposed product of a yeast and a plant extract. Also claimed is a skin external agent containing an extract obtained from the decomposed product with an aqueous solvent and the extract of the plant.

USE: The new topical agent is used to promote collagen production in dermal fibroblasts.

ADVANTAGE: The agent promotes production of collagen in dermal fibroblasts, remedies wrinkles, rough skin and darkish skin and acts as an efficient moisturizer.

• Publication data :

Patent Family : JP11158054 A 19990615 DW1999-34 A61K-007/48 Jpn 9p * AP: 1997JP-0342087 19971126

JP3278138 B2 20020430 DW2002-30 A61K-007/48 Jpn 8p FD:

Previous Publ JP11158054 A AP: 1997JP-0342087 19971126

Priority n° : 1997JP-0342087 19971126

Covered countries : 1

Publications count : 2

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (NOEV-) NOEVIR KK

Inventor(s) : OGAWA A

• Accession codes :

Accession N° : 1999-400112 [34]

Sec. Acc. n° CPI : C1999-118182

• Derwent codes :

Manual code : CPI: B04-A08D B04-A09A

B04-F09C D08-B09A D09-E

Derwent Classes : B04 D21 D22

• Update codes :

Basic update code :1999-34

Equiv. update code :2002-30

Others :

ICAA

A61K-008/96 [2006-01 A F I R - -]; A61K-036/06 [2006-01 A L I R - -]; A61K-036/18 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/00 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/97 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/99 [2006-01 A L I R - -]; A61P-017/00 [2006-01 A L I R - -]; A61P-017/16 [2006-01 A L I R - -]; A61P-043/00 [2006-01 A L I R - -]; A61Q-001/00 [2006-01 A L I R - -]; A61Q-001/12 [2006-01 A L I R - -]; A61Q-019/00 [2006-01 A L I R - -]

ICCA

A61K-008/96 [2006 C F I R - -]; A61K-036/06 [2006 C L I R - -]; A61K-036/18 [2006 C L I R - -]; A61K-008/00 [2006 C L I R - -]; A61P-017/00 [2006 C L I R - -]; A61P-043/00 [2006 C L I R - -]; A61Q-001/00 [2006 C L I R - -]; A61Q-001/12 [2006 C L I R - -]; A61Q-019/00 [2006 C L I R - -]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-158054

(43)公開日 平成11年(1999) 6月15日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	F I	
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	
7/00		7/00	K
			W
35/72	A D A	35/72	A D A
35/78	A E D	35/78	A E D C
審査請求 未請求 請求項の数9 F D (全 9 頁)			
(21)出願番号	特願平9-342087	(71)出願人	000133324 株式会社ノエビア
(22)出願日	平成9年(1997)11月26日		兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目13番地の1
		(72)発明者	小川 篤子 滋賀県八日市市岡田町字野上112-1 株 式会社ノエビア滋賀中央研究所内
		(74)代理人	小川 篤子

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【課題】 真皮線維芽細胞におけるコラーゲンの産生を促進する効果を有し、皮膚のシワの発生や肌荒れといった皮膚の老化症状の防止或いは改善に有効で、保湿作用、くすみ改善効果をも発揮しうる皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 皮膚外用剤において、酵母抽出物、酵母分解物、酵母分解物抽出物と、ブナ属植物抽出物を併用する。酵母分解物は、酵母を自己消化若しくは蛋白質分解酵素による分解、酸による加水分解によって得られる。またブナ属植物の抽出物としては、ヨーロッパブナ (*Fagus sylvatica* L.) の幼芽の抽出物が好ましい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 酵母より水性溶媒を用いて得られた抽出物と、ブナ属植物の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 酵母分解物と、ブナ属植物の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項3】 酵母分解物より水性溶媒を用いて得られた抽出物と、ブナ属植物の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項4】 酵母分解物が酵母を自己消化させることによって得られる酵母分解物であることを特徴とする、請求項2又は請求項3に記載の皮膚外用剤。

【請求項5】 酵母分解物が酵母を蛋白質分解酵素で消化させることによって得られる酵母分解物であることを特徴とする、請求項2又は請求項3に記載の皮膚外用剤。

【請求項6】 酵母分解物が酵母を酸で加水分解することによって得られる分解物であることを特徴とする、請求項2又は請求項3に記載の皮膚外用剤。

【請求項7】 酵母が、サッカロミセス属に属する酵母であることを特徴とする請求項1～請求項6に記載の皮膚外用剤。

【請求項8】 ブナ属植物の抽出物が、ブナ属植物の幼芽からの抽出物であることを特徴とする、請求項1～請求項7に記載の皮膚外用剤。

【請求項9】 ブナ属植物の抽出物が、ヨーロッパブナ (*Fagus sylvatica* L.) の幼芽の精製水抽出物であることを特徴とする、請求項1～請求項7に記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】この発明は、酵母抽出物、酵母分解物、酵母分解物抽出物（以下まとめて酵母エキスと略す）と、ブナ属植物の抽出物を含有することを特徴とする皮膚外用剤に関し、更に詳しくは、真皮線維芽細胞におけるコラーゲンの産生を促進する効果を有し、皮膚のシワの発生や肌荒れといった皮膚の老化症状の防止或いは改善に有効で、保湿作用、くすみ改善効果をも発揮し得る皮膚外用剤を提供するものである。

【0002】

【従来の技術】皮膚の老化現象の一つとして、シワの発生や肌荒れが挙げられる。このような現象は、加齢によるコラーゲン架橋の進行や、紫外線などによるコラーゲンの分解により生じると考えられている。そこで、コラーゲンを配合した数多くの化粧品や、コラーゲン産生促進物質を配合した化粧品が開発されている。

【0003】また、真皮におけるコラーゲンは、真皮線維芽細胞により生成され、真皮線維芽細胞がつくるコラゲナーゼにより分解される。そこで、コラゲナーゼの活性を阻害するコラゲナーゼ阻害剤を配合することによ

り、コラーゲンの分解を抑制し、シワの発生や肌荒れを抑制する化粧品も提案されている。

【0004】しかしながら、コラーゲンを配合した従来の化粧品は、経皮吸収性や安定性などに問題があり、真皮中のコラーゲン量を根本的に改善するものではなかった。また、コラーゲン産生促進剤やコラゲナーゼ阻害剤を配合した化粧品においても充分な老化防止効果は得られておらず、より効果のあるものが望まれていた。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、真皮線維芽細胞に対し十分なコラーゲン産生促進作用を有し、シワの発生や肌荒れを抑制し、しかも安全性、安定性に優れた皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記課題を解決するために鋭意検討を行った結果、酵母エキスと、ブナ属植物抽出物を併用して皮膚外用剤に配合することにより、優れたコラーゲン産生促進効果を示すのみならず、肌荒れ防止及び肌荒れ改善効果、保湿効果、くすみ改善効果をも発揮し、上記課題を解決し得ることを見だし、本発明を完成した。

【0007】本発明に配合する酵母エキスを取得するための酵母は、アルコール類、パン、味噌、醤油、漬け物など食品分野で古くから使用されている。また、これらの酵母エキスの化粧品への配合も提案されており、胎盤組織の酵素分解物と酵母エキスを併用した美白剤（特開昭53-142515号公報）、エタノールとRNAを含有する酵母抽出溶液の美白作用（特開昭61-260009号公報）、酵母発酵物由来のヘテロ多糖類（特開平2-128694号公報）、酵母培養生成物の抗酸化作用（特開平4-20590号公報）等が開示されている。

【0008】また、ブナ属植物の皮膚外用剤への応用としては、エタノール抽出物を有効成分とする上皮形成製剤（特公平4-33765号公報）、ヨーロッパブナ抽出物を有効成分とする痩身剤（フランス特許第266228号公報）、ブナ科ウラジロガンシ抽出物を有効成分とする口腔用組成物（特開平6-298633号公報）、ブナ科植物の種皮及び殻斗抽出物を抗酸化剤として含有する化粧品（特開平7-126618号公報）、ブナの木の子からの抽出物のケラチノサイト蛋白合成促進作用（特開平9-227397号公報）等がすでに開示されている。

【0009】

【発明の実施の形態】本発明において酵母エキスを取得するための酵母は、サッカロミセス属 (*Saccharomyces*) に属する酵母、例えばビール酵母、清酒酵母、ワイン酵母、パン酵母などが用いられる。

【0010】また、酵母の自己消化による分解物を利用する場合は、洗浄後の湿菌体に対して10～100倍量の精製水を加え、35～45℃で、24～72時間程度

自己消化させた後、必要に応じて濾過し、凍結乾燥若しくは減圧濃縮することにより得られる、酵母分解物を用いることができる。

【0011】酵母の蛋白質分解酵素による分解物を利用する場合は、洗浄後の湿菌体に対して10～100倍量の精製水を加え、蛋白質分解酵素を湿菌体1kgに対して20～50万ユニット程度添加し、酵素活性温度付近で12～48時間反応させる。次いで酵素を失活させた後、必要により水性溶媒を適量加えて、遠心分離などの操作を行った後濾過し、凍結乾燥若しくは減圧濃縮することにより得られる、酵母分解物を用いることができる。

【0012】酵母の酸加水分解物を利用する場合は、洗浄後の湿菌体に対して、塩酸などの酸を添加し、40～60℃にて、3～8時間、ときどき攪拌しながら加水分解する。その後水酸化ナトリウムなどのアルカリを用いて中和し、必要に応じて濾過した後、凍結乾燥若しくは減圧濃縮することにより得られる、酵母分解物を用いることができる。

【0013】これらの酵母分解物は、そのまま酵母エキスとして用いても良く、また酵母分解物から下記に示す方法にて抽出して得られる酵母分解物抽出物を酵母エキスとして用いても良い。

【0014】酵母より抽出物を得るにあたっては、培養後の菌体を回収し、精製水などを用いて洗浄し湿菌体を得た後、湿菌体をそのまま若しくは高周波などで菌体を破壊して用いる。

【0015】これらの酵母菌体及び酵母分解物に、水、エタノール、メタノール、イソプロパノール、イソブタノール、*n*-ヘキサノール、メチルアミルアルコール、2-エチルブタノール、*n*-オクチルアルコールなどの一価アルコール類、グリセリン、エチレングリコール、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコール、プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、トリエチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール等の多価アルコール又はその誘導体等の水性溶媒から1種又は2種以上を選択して抽出溶媒として添加して抽出する。抽出溶媒としては上記のような水性溶媒であれば特に限定されないが、皮膚外用剤に配合する際の安全性及び安定性の面から、精製水、エタノール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコールを単独で若しくは2種以上を併用して用いることが好ましい。

【0016】抽出方法としては、室温、冷却又は加温した状態で浸漬して抽出する方法、水蒸気蒸留等の蒸留法を用いて抽出する方法等が例示され、これらの方法を単独で又は2種以上を組み合わせて抽出を行う。

【0017】抽出の際の湿菌体と溶媒との比率は特に限定されるものではないが、湿菌体1に対して溶媒0.5

～1000重量倍、特に抽出操作、効率の点で0.5～100重量倍が好ましい。また抽出温度は、常圧下で室温から溶剤の沸点以下の範囲とするのが便利であり、抽出時間は抽出温度などによって異なるが、2時間～2週間の範囲とするのが好ましい。

【0018】また、このようにして酵母菌体及び酵母分解物より水性溶媒を用いて得た抽出物は、そのまま用いることもできるが、本発明の効果を失わない範囲内で脱臭、脱色、濃縮等の精製操作を加えたり、さらにはカラムクロマトグラフィー等を用いて分画物として用いてもよい。これらの抽出物や脱臭、精製物、分画物は、これらから溶媒を除去することによって乾燥物とすることもでき、さらにアルコールなどの溶媒に可溶化した形態、或いは乳剤の形態で皮膚外用剤に配合することができる。

【0019】本発明で用いられるブナ属(*Fagus*)の植物は、ブナ科(*Fagaceae*)植物の一種である。ブナ属の植物としては、ブナ(シロブナ、ソバグリ、*Fagus crenata* Bl.)、アメリカブナ(*Fagus grandifolia* Ehrh.; *F. agus ferruginea* Ait.; *Fagus americana* Sweet.)、イヌブナ(クロブナ、*Fagus japonica* Maxim.; *Fagus longipetiolata* Seem.; *Fagus sylvatica* var. *longipes* Oliv.; *Fagus sinensis* Oliv.)、ヨーロッパブナ(*Fagus sylvatica* L.)等が例示される。これらのブナ属(*Fagus*)植物の中でも、本発明の効果の点から、ヨーロッパブナ(*Fagus sylvatica* L.)を用いることが好ましい。

【0020】ブナ属植物の抽出物を得る際の抽出部位は、特に限定されず、樹皮及びその粘液、果実、種子、花、枝、葉等が挙げられるが、その中でも幼芽部位の抽出物が本発明の効果の点から最も好ましい。抽出方法は、前記酵母及び酵母分解物の抽出物を得る方法と同様である。

【0021】さらに本発明においては、ブナ属植物の幼芽を精製水で抽出して用いることが最も好ましい。より具体的には、採取したブナ属植物の幼芽を高周波で処理した後、細胞膜を破碎処理し、精製水を溶媒として低温抽出により細胞の内容物を回収し、濾過して不溶性の残留物を取り除き、減圧して濃縮、浸透処理により有機酸を除去した後、メンブランフィルターにて除菌して得られる抽出物を用いることが好ましい。

【0022】これらの酵母エキス及びブナ属植物抽出物の皮膚外用剤への配合量は、その効果や添加した際の香り、色調の点から考え、それぞれ0.0001～5重量%の濃度範囲とすることが望ましい。配合量が0.0001重量%未満であると、十分な効果が得られないが、あまり多量に配合する必要もない。

【0023】本発明においては、上記の酵母エキス及びブナ属植物抽出物を配合して皮膚外用剤を提供し得るが、皮膚外用剤としては、ローション、乳剤、クリーム、軟膏等の形態をとることができる。またさらに、柔

軟性化粧水、収れん性化粧水、洗浄用化粧水等の化粧水類、エモリエントクリーム、モイスチュアクリーム、マッサージクリーム、クレンジングクリーム、メイクアップクリーム等のクリーム類、エモリエント乳液、モイスチュア乳液、ナリシング乳液、クレンジング乳液等の乳液類、ゼリー状パック、ピールオフパック、洗い流しパック、粉末パック等のパック類、美容液、及び洗顔料といった、種々の製剤形態の化粧料としても提供することができる。

【0024】本発明においてはさらに、他の老化防止成分や美白成分、保湿成分、抗炎症剤、紫外線吸収剤等、他の有効成分を併用することもでき、美白化粧料、日焼け止め化粧料、皮膚保護用化粧料等の化粧料或いは医薬部外品等として提供することもできる。

【0025】

【実施例】本発明の実施例に使用した酵母エキス及びブナ属植物抽出物の製造例を、まず示す。

【0026】〔製造例1〕酵母エキス1

ビール酵母を30重量%エタノール溶液に懸濁し、この懸濁液をホモキサーにて十分ホモジネート処理した後、遠心分離して濾過する。

【0027】〔製造例2〕酵母エキス2

清酒酵母を精製水に懸濁し、45℃で48時間自己消化させる。次いで、これを凍結乾燥し、30重量%1,3-ブチレングリコール溶液を添加して十分攪拌抽出した後、遠心分離して濾過する。

【0028】〔製造例3〕酵母エキス3

ワイン酵母を精製水に懸濁し、プロテアーゼ（科研製薬製：アクチナーゼA）を添加し、37℃で一昼夜反応させる。次いで、酵素を失活させた後、30重量%濃度になるようにプロピレングリコールを添加し、遠心分離し

て濾過する。

【0029】〔製造例4〕酵母エキス4

ビール酵母を3%塩酸に懸濁させ、温度50℃にて6時間、ときどき攪拌しながら加水分解する。分解終了後、水酸化ナトリウムを用いて中和し、メンブランフィルターを用いて濾過し、減圧濃縮した後、脱塩する。

【0030】〔製造例5〕ブナエキス1

ブナの生葉を粉碎し、10倍量の50容量%1,3-ブチレングリコール水溶液に、室温で10日間浸漬した後、濾過する。

【0031】〔製造例6〕ブナエキス2

ブナの幼芽を高周波で処理した後、細胞膜を破壊処理し、精製水を溶媒として低温抽出により細胞の内容物を回収し、濾過する。

【0032】酵母エキスとブナエキスを併用した場合におけるコラーゲン産生促進作用を、培養ヒト真皮線維芽細胞を用いて検討した。ヒト真皮線維芽細胞を、牛胎仔血清添加ダルベッコ最少必須培地にて培養し、24時間後に表1に示した製造例をそれぞれ添加した前記培地に交換し、7日間培養を続けた。培養上清中のプロコラーゲンを、市販のキット（Takara Procollagen Type I C-Peptide EIA Kit）を用いて酵素免疫測定法（ELISA法）にて定量した。その際、対照としてコラーゲン産生促進剤を添加せずに培養し、対照におけるプロコラーゲン産生量を100%として、プロコラーゲン産生率（%）を算出した。プロコラーゲンはコラーゲンの前駆体であり、プロコラーゲンが細胞内から分泌された後コラーゲンに変換される。

【0033】

【表1】

試料	試料 添加濃度 (容量%)	細胞数 ($\times 10^4$ cells/dish)	プロコラーゲン 産生率 (%)
製造例1 製造例5	0.5 0.3	2.20	220.0
製造例1 製造例6	0.5 0.1	2.35	225.4
製造例2 製造例5	0.5 0.3	2.22	271.6
製造例2 製造例6	0.5 0.05	2.35	234.0
製造例3 製造例5	0.5 0.3	2.26	319.7
製造例3 製造例6	0.5 0.1	2.37	367.1
製造例4 製造例5	0.5 0.3	2.34	241.0
製造例4 製造例6	0.5 0.3	2.18	310.4
製造例1	1.0	2.25	97.5
製造例2	1.0	2.14	91.4
製造例3	1.0	2.39	95.1
製造例4	1.0	2.07	96.7
製造例5	1.0	2.14	112.5
製造例6	1.0	2.45	135.8

【0034】コラーゲン産生率測定結果を表1にあわせて示した。表1において明らかなように、本発明の構成成分である酵母エキスとブナエキスを同時に添加して線維芽細胞を培養することにより、有意なプロコラーゲン産生量の増加が認められた。なお、本実験を行った濃度範囲において、線維芽細胞に対する細胞毒性は認められ

(処方)

(1)スクワラン	5.0(重量%)
(2)白色ワセリン	2.0
(3)ミツロウ	0.5
(4)ソルビタンセスキオレート	0.8
(5)ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20EO)	1.2
(6)パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(7)プロピレングリコール	5.0
(8)精製水	全量を100とする量
(9)カルボキシビニルポリマー1.0重量%水溶液	20.0
(10)水酸化カリウム	0.1
(11)エタノール	5.0
(12)酵母エキス及びブナエキス	表2に示す量
(13)香料	0.2

製法：(1)～(5)の油相成分を混合し75℃に加熱して溶解、均一化する。一方(6)～(8)の水相成分を混合、溶解して75℃に加熱し、前記の油相成分を徐々に添加して予備乳化する。(9)を添加した後ホモミキサーにて

なかった。

【0035】[実施例1～8]，[比較例1～7] O/W乳化型美容液

酵母エキス及びブナエキスを表2に示した量配合し、O/W乳化型美容液を調製した。

均一に乳化し、(10)を加えてpHを調整する。冷却後40℃にて(11)～(13)を添加し、混合、均一化する。

【0036】

【表2】

		製 造 例					
		1	2	3	4	5	6
実 施 例	1	0.7	-	-	-	0.3	-
	2	0.7	-	-	-	-	0.2
	3	-	0.7	-	-	0.3	-
	4	-	0.7	-	-	-	0.2
	5	-	-	0.7	-	0.3	-
	6	-	-	0.7	-	-	0.2
	7	-	-	-	0.7	0.3	-
	8	-	-	-	0.7	-	0.2
比 較 例	1	1.0	-	-	-	-	-
	2	-	1.0	-	-	-	-
	3	-	-	1.0	-	-	-
	4	-	-	-	1.0	-	-
	5	-	-	-	-	0.5	-
	6	-	-	-	-	-	0.5
	7	-	-	-	-	-	-

【0037】上記実施例1～実施例8及び比較例1～比較例7を用いて、使用試験を行った。使用試験は、しわ改善効果、肌荒れ改善効果、くすみ改善効果、保湿効果を検討した。まず各効果の評価方法を示す。

【0038】〔しわ改善効果〕6ヶ月間の実使用試験によりしわ改善効果の評価した。パネラーとして、顕著なしわの発生等の皮膚症状を有する40歳～60歳代の女性を用い、1群20名とした。使用試験は、各群に実施例及び比較例のそれぞれをブラインドにて使用させて行った。使用試験前および使用試験終了後の皮膚の状態を観察し、しわの改善状況について、「改善」、「やや改善」、「変化なし」の3段階にて評価し、以下の基準に従い判定した。

【0039】（判定）

◎：被験者が改善、及びやや改善を示す割合が80%以上

○：被験者が改善、及びやや改善を示す割合が50%以上（肌状態スコア）

- スコア 1：皮溝、皮丘の消失及び広範囲の角質層の剥離が認められる
 2：皮溝、皮丘が不明瞭で、部分的な角質の剥離が認められる
 3：皮溝は認められるが平坦で、皮丘の形が不明瞭である
 4：皮溝、皮丘が明瞭である
 5：皮溝、皮丘が鮮明で整っている

（判定）

◎：スコア3以上の評価をした被験者が80%以上

○：スコア3以上の評価をした被験者が50%以上80%未満

△：スコア3以上の評価をした被験者が30%以上50%未満

×：スコア3以上の評価をした被験者が30%未満

【0042】〔くすみ改善効果〕肌のくすみに悩む被験者20名を一群とし、実施例1～実施例8及び比較例1～比較例7を3ヶ月間、1日2回顔面に使用させ、くす

み改善効果を以下の基準で評価し、結果を表3に示した

△：被験者が改善、及びやや改善を示す割合が30%以上50%未満

×：被験者が改善、及びやや改善を示す割合が30%未満

【0040】〔肌荒れ改善効果〕男性パネル20名を一群とし、前腕の何カ所かに、界面活性剤であるラウリル硫酸ナトリウムの10重量%水溶液を3日間塗布して、肌荒れを誘起した。その後、この肌荒れ部位に実施例及び比較例をそれぞれ1日2回塗布し、塗布開始後5日後に、レプリカ法によって肌表面の状態を観察し、肌荒れ誘起後何も塗布していない部位と比較して、肌荒れの改善状況を下記のスコアにより評価した。なお、肌荒れを誘起した部位の、実施例及び比較例塗布前のスコアは、全て2以下であった。

【0041】

【0043】（評価基準）

著効：くすみが殆ど感じられなくなった

有効：くすみはかなり感じられなくなった

やや有効：くすみがやや感じられなくなった

無効：変化がないと感じられた

（判定）

◎：被験者が著効、有効、及びやや有効を示す割合が80%以上

○：被験者が著効、有効、及びやや有効を示す割合が5

0%以上80%未満

△：被験者が著効、有効、及びやや有効を示す割合が30%以上50%未満

×：被験者が著効、有効、及びやや有効を示す割合が30%未満

【0044】[保湿効果] 保湿効果は、気温20℃、相対湿度50%の恒温恒湿室内で、前腕内側部に実施例を0.01ml/cm²塗布し、30分後の表皮水分量を高周波インピーダンスメータ（IBS社製、Skin 200）を用いて測定した。なお、対照として実施例

及び比較例を塗布していない部分の表皮水分量を測定し、その差を以下の基準で判定した。

【0045】(判定)

◎：水分量が40μS以上増加

○：水分量が25μS以上40μS未満増加

△：水分量が10μS以上25μS未満増加

×：水分量が増加していないか若しくは10μS未満増加

【0046】

【表3】

		しわ 改善効果	肌荒れ 改善効果	くすみ 改善効果	保湿効果
実 施 例	1	○	○	○	◎
	2	◎	◎	◎	◎
	3	○	◎	◎	◎
	4	◎	◎	◎	◎
	5	○	◎	◎	◎
	6	◎	◎	◎	◎
	7	○	○	◎	◎
	8	◎	◎	◎	◎
比 較 例	1	△	×	○	○
	2	○	△	○	○
	3	×	×	○	○
	4	○	△	○	○
	5	△	○	×	△
	6	○	○	×	△
	7	×	×	×	△

【0047】表3に示した通り、酵母エキスとブナエキスを併用することにより、しわ改善効果、肌荒れ改善効果、くすみ改善効果、保湿効果を兼ね備えた優れた美容液が得られた。特に、ブナの幼芽抽出物を含有する実施例2、実施例4、実施例6、実施例8においては、全ての効果について優れた評価が得られた。これに対して、酵母エキスのみを含有する比較例1から比較例4においては、くすみ改善効果及び保湿効果については、50%以上のパネラーで有効であると評価されたが、しわ改善効果及び肌荒れ改善効果はあまり認められなかった。ま

【実施例9】液状皮膚外用剤

(1)グリセリン	5.0(重量%)
(2)プロピレングリコール	4.0
(3)エタノール	10.0
(4)酵母エキス1	0.5
(5)ブナエキス1	0.2
(6)パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(7)精製水	80.2

製法：(6)を(3)に溶解して(7)に加え、(1)、(2)、(4)、(5)を順次添加し、混合、均一化する。

【実施例10】化粧水

(1)1,3-ブチレングリコール	3.0(重量%)
(2)ソルビトール	2.0

た、ブナエキスのみを含有する比較例5及び比較例6においては、肌荒れ改善効果においては、50%以上のパネラーで有効であると評価されたが、くすみ改善効果は殆ど認められていなかった

【0048】なお、上記の使用試験において、いずれの実施例を使用した群においても、痛み、痒み等の皮膚刺激感やアレルギー反応等の皮膚症状を訴えたパネラーはいなかった。また、乳化状態の悪化や配合成分の沈降、変質等の製剤の状態変化も認められなかった。

【0049】続いて本発明の他の実施例の処方を示す。

【0050】

(3)エタノール	10.0
(4)カルボキシビニルポリマー1重量%水溶液	10.0
(5)酵母エキス2	0.5
(6)ブナエキス2	0.2
(7)パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(8)香料	0.1
(9)精製水	74.1

製法：(7),(8)を(3)に溶解して(9)に加え、(1),
(2),(5),(6)を順次添加して混合した後、(4)を加え、混合、均一化する。

【0051】

[実施例11] O/W型乳剤性軟膏

(1)白色ワセリン	25.0(重量%)
(2)ステアリルアルコール	15.0
(3)ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
(4)パラオキシ安息香酸ブチル	0.1
(5)酵母エキス3	0.5
(6)ブナエキス2	0.15
(7)精製水	58.25

製法：(1)～(4)の油相成分を混合し75℃に加熱して溶解、均一化する。75℃に加熱した(7)に前記油相成分を添加して乳化し、冷却後40℃にて(5),(6)を順次添加、混合、均一化する。

【0052】

[実施例12] W/O乳化型クリーム

(1)ミツロウ	3.0(重量%)
(2)吸着精製ラノリン	10.0
(3)スクワラン	30.0
(4)固形パラフィン	2.0
(5)マイクロクリスタリンワックス	5.0
(6)アジピン酸ヘキシルデシル	10.0
(7)セスキオレイン酸ソルビタン	3.5
(8)ポリオキシエチレン(50EO)硬化ヒマシ油	1.0
(9)1,3-ブチレングリコール	5.0
(10)精製水	29.5
(11)パラオキシ安息香酸メチル	0.2
(12)酵母エキス4	0.5
(13)ブナエキス1	0.3

製法：(1)～(8)の油相成分を混合し75℃に加熱して溶解、均一化する。一方(9)～(11)の水相成分を混合、モミキサーにて均一に乳化する。冷却後、40℃にて(12),(13)を順次添加、混合する。

【0053】

[実施例13] メイクアップベースクリーム

(1)ステアリン酸	12.0(重量%)
(2)セタノール	2.0
(3)グリセリルトリ2-エチルヘキサン酸エステル	2.5
(4)自己乳化型グリセリルモノステアリン酸エステル	2.0
(5)プロピレングリコール	10.0
(6)水酸化カリウム	0.3
(7)精製水	68.6
(8)酸化チタン	1.0
(9)ベンガラ	0.1
(10)黄酸化鉄	0.4
(11)香料	0.1
(12)酵母エキス2	0.5

(13)ブナエキス1

製法：(1)～(4)の油相成分を混合し、75℃に加熱して均一とする。一方(5)～(7)の水相成分を混合し、75℃に加熱、溶解して均一とし、これに(8)～(10)の顔料を添加し、ホモミキサーにて均一に分散させる。この

〔実施例14〕乳液状ファンデーション

(1)ステアリン酸	2.0(重量%)
(2)スクワラン	5.0
(3)ミリスチン酸オクチルドデシル	5.0
(4)セタノール	1.0
(5)デカグリセリルモノイソパルミチン酸エステル	9.0
(6)1,3-ブチレングリコール	6.0
(7)水酸化カリウム	0.1
(8)パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(9)精製水	53.2
(10)酸化チタン	9.0
(11)タルク	7.4
(12)ベンガラ	0.5
(13)黄酸化鉄	1.1
(14)黒酸化鉄	0.1
(15)香料	0.1
(16)酵母エキス1	0.3
(17)ブナエキス2	0.1

製法：(1)～(5)の油相成分を混合し、75℃に加熱して均一とする。一方(6)～(9)の水相成分を混合し、75℃に加熱、溶解して均一とし、これに(10)～(14)の顔料を添加しホモミキサーにて均一に分散させる。この水

〔実施例15〕ハンドクリーム

(1)セタノール	4.0(重量%)
(2)ワセリン	2.0
(3)流動パラフィン	10.0
(4)グリセリルモノステアリン酸エステル	1.5
(5)ポリオキシエチレン(60EO) グリセリルイソステアリン酸エステル	2.5
(6)酢酸トコフェロール	0.2
(7)グリセリン	20.0
(8)パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(9)精製水	59.2
(10)酵母エキス4	0.4
(11)ブナエキス2	0.1

製法：(1)～(6)の油相成分を混合、溶解して75℃に加熱する。一方、(7)～(9)の水相成分を混合、溶解して75℃に加熱する。ついで、この水相成分に油相成分を添加して予備乳化した後、ホモミキサーにて均一に乳化して冷却し、40℃にて(10)、(11)を順次添加、混合する。

【0056】

0.5

水相成分に前記油相成分を添加し、ホモミキサーにて乳化した後冷却し、40℃にて(11)～(13)を添加、混合する。

【0054】

相成分に前記油相成分を添加し、ホモミキサーにて均一に乳化した後冷却し、40℃にて(15)～(17)を順次添加、混合する。

【0055】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明において酵母エキスとブナ属植物抽出物を併用して含有させることにより、優れたコラーゲン産生促進効果を発揮し、且つしわ改善効果、肌荒れ防止及び肌荒れ改善効果、保湿効果、くすみ改善効果に優れた皮膚外用剤を得ることができた。